本文引用:户富栋,陈熙,申泱泱,等. 急性心肌梗死患者血钙水平与心功能及出院后90 d内非计划性再住院的关系[J]. 新乡医学院学报,2020,37(5):456-461. DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.05.014.

【临床研究】

急性心肌梗死患者血钙水平与心功能及出院后90 d内非计划性再住院的关系

户富栋, 陈 熙, 申泱泱, 付 新, 胡彩娜, 姜正明
(郑州大学第一附属医院心内科,河南 郑州 450052)

摘要: 目的 探讨急性心肌梗死(AMI)患者入院血钙水平与其心脏功能的关系及对其出院后90 d内非计划性再住院情况的影响。**方法** 选择2017年1月至2018年12月郑州大学第一附属医院收治的298例>18岁的疑似冠状动脉性心脏病(CAD)患者为观察对象,患者均有心肌缺血症状或缺血性心电图表现。根据冠状动脉造影检查结果分为AMI组($n=129$)、CAD组($n=102$)和对照组(冠状动脉未见狭窄性病变且血流正常)($n=67$),并根据血钙水平将AMI患者分为低钙血症组(血钙 <2.20 mmol·L^{-1},$n=64$)和正常血钙组(血钙2.20~2.75 mmol·L^{-1},$n=65$)。记录患者性别、年龄、高血压病、2型糖尿病、高脂血症、吸烟者比例等病史资料及心电图、X线胸片检查结果,观察患者入院第2天血清N末端B型利钠肽原(NT-proBNP)、血钙、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、三酰甘油(TG)、空腹血糖、心肌酶、肌钙蛋白水平;采用彩色多普勒超声诊断仪检测患者的左心室射血分数(LVEF)和心腔大小;分析血钙水平对AMI患者出院后90 d内非计划性再住院率的影响。**结果** 3组患者的年龄、性别、高血压病患病率、2型糖尿病患病率、吸烟者比例、TC、LDL-C、收缩压、舒张压、空腹血糖、LVEF、NT-proBNP和血钙水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$),3组患者的高脂血症史和TG水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,CAD组患者的年龄、高血压病患病率、2型糖尿病患病率、TC、LDL-C、空腹血糖和NT-proBNP水平显著增加,血钙和LVEF水平显著下降($P<0.05$);与对照组比较,AMI组患者的年龄、男性比例、吸烟者比例及高血压患病率、2型糖尿病患病率、TC、LDL-C、空腹血糖和NT-proBNP水平显著增高,而女性患者比例、血钙和LVEF水平显著下降($P<0.05$)。与CAD组比较,AMI组患者LDL-C、空腹血糖和NT-proBNP水平显著增高,血钙、LVEF、收缩压和舒张压水平显著下降($P<0.05$)。血钙水平与AMI患者血清NT-proBNP水平呈负相关($r=-0.533$,$P<0.05$),与LVEF呈正相关($r=0.225$,$P<0.05$)。低钙血症组患者冠状动脉病变支数、心功能Killip分级和NT-proBNP水平显著高于正常血钙组($P<0.05$);低钙血症组患者年龄、男性患者比例、高脂血症史、高血压病患病率、2型糖尿病患病率、吸烟者比例、TC、LDL-C、TG、收缩压、舒张压、空腹血糖、LVEF、严重心律失常患病率、梗死相关血管、PCI和急诊PCI率、支架植入数与正常血钙组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。低钙血症组患者死亡1例(入院第3天心脏破裂),出院后90 d内非计划性再住院13例(20.6%),其中心力衰竭12例,再发AMI 1例;正常血钙组患者住院和随访期间未见任何死亡事件,出院后90 d内非计划性再住院5例(7.7%),均为心力衰竭。低钙血症组患者出院后90 d内非计划性再住院率显著高于正常血钙组($\chi^2=4.419$,$P<0.05$)。**结论** AMI患者的血钙水平降低,其血钙水平越低,患者心功能障碍越严重,且出院后90 d内非计划性再住院率越高。

关键词: 血钙;急性心肌梗死;心功能;再住院
中图分类号: R541.4 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2020)05-0456-06

Relationship between serum calcium level and cardiac function and unplanned rehospitalization in 90 days after discharge in patients with acute myocardial infarction

HU Fudong, CHEN Xi, SHEN Yangyang, FU Xin, HU Caina, JIANG Zhengming
(*Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou* 450052, *Henan Province, China*)

Abstract: Objective To investigate the relationship between the blood calcium level and cardiac function in patients with acute myocardial infarction (AMI) and its effect on their unplanned rehospitalization in 90 days after discharge. **Methods** A

DOI:10.7683/xxyxyxb.2020.05.014
收稿日期:2019-09-23
基金项目:河南省重点研发与推广项目(编号:182102310476);郑州大学第一附属医院院内青年创新基金项目(编号:YNQN2017109)。
作者简介:户富栋(1981-),男,河南安阳人,博士,主治医师,研究方向:冠状动脉疾病的发病机制与介入治疗。
通信作者:姜正明(1978-),男,湖北武汉人,硕士,副主任医师,研究方向:心血管病基础与临床;E-mail:974850263@qq.com。

total of 298 suspected coronary artery disease(CAD) patients (>18 years old) in the First Affiliated Hospital of Zhengzhou University from January 2017 to December 2018 were selected as study subjects. All patients had myocardial ischemia symptoms or the manifestations of ischemic electrocardiogram(ECG). According to the results of coronary angiography, the patients were divided into AMI group($n=129$), CAD group($n=102$) and control group(without coronary stenotic changes and the coronary blood flow was normal)($n=67$), and the patients with AMI were further divided into hypocalcemia group(serum calcium <2.20 mmol · L^{-1}, $n=64$) and normal serum calcium group(serum calcium 2.20 – 2.75 mmol · L^{-1}, $n=65$) according to the serum calcium levels after admission. The data of medical history such as sex, age, hypertension, type 2 diabetes mellitus(T2DM), hyperlipemia, smoking rate and other medical history data as well as the results of electrocardiogram and X-ray examination were recorded. The levels of serum N-terminal pro-B-type natriuretic peptide(NT-proBNP), calcium, total cholesterol(TC), low-density lipoprotein cholesterol(LDL-C), triacylglycerol(TG), fasting blood glucose, cardiac enzymes and troponin were tested and observed especially on the second day after admission. The left ventricular ejection fractions (LVEF) and the sizes of cardiac chambers were examined by color doppler ultrasonic diagnosis apparatus, and the effect of hypocalcemia on unplanned rehospitalization in 90 days after discharge was analyzed in patients with AMI. **Results** There was statistically significant difference in the age, sex, hypertension prevalence rate, T2DM prevalence rate, smoking rate, TC, LDL-C, systolic blood pressure(SBP), diastolic blood pressure(DBP), fasting blood glucose(FBG), LVEF, NT-proBNP and serum calcium levels among the three groups ($P<0.05$), but there was no significant difference in the hyperlipidemia history and TG levels among the three groups($P>0.05$). Compared with the control group, the age, hypertension prevalence rate, T2DM prevalence rate, TC, LDL-C, FBG land NT-proBNP levels in the CAD group were significantly higher, but serum calcium and LVEF in the CAD group were significantly lower($P<0.05$), the age, the proportion of male patients, smoking rate, hypertension prevalence rate, T2DM prevalence rate, TC, LDL-C, FBG and NT-proBNP levels in the AMI group were higher, but the proportion of female patients, serum calcium levels and LVEF in the AMI group were lower($P<0.05$). Compared with the CAD group, the levels of LDL-C, FBG and NT-proBNP in the AMI group were higher, but the serum calcium, LVEF, SBP and DBP levels in the AMI group were lower($P<0.05$). In patients with AMI, the serum calcium level was negatively correlated with serum NT-proBNP level($r=-0.533$, $P<0.05$), and positively correlated with LVEF ($r=0.225$, $P<0.05$). The number of diseased coronary vessels, cardiac function Killip classes and NT-proBNP levels in the hypocalcemia group were significantly higher than those in the normal serum calcium group($P<0.05$), but there was no significant difference in the age, sex, hyperlipidemia history, hypertension prevalence rate, T2DM prevalence rate, smoking rate, TC, LDL-C, TG, SBP, DBP, FBG and LVEF, severe arrhythmia prevalence rate, infarct-related artery, emergency or total percutaneous coronary intervention(PCI) rate and the number of implanted stents between the hypocalcemia group and the normal serum calcium group($P>0.05$). In the hypocalcemia group, one patient died by myocardial rupture on the third day after admission, and 13 patients(20.6%) had unplanned readmission in 90 days after discharge which included in 12 patients with heart failure and 1 patients with recurring AMI. In the normal serum calcium group, there was no any death during hospitalization and follow-up, and 5 patients(7.7%) had unplanned readmission in 90 days after discharge because of heart failure. The rate of unplanned readmission in 90 days after discharge in the hypocalcemia group was higher than that in the normal serum calcium group($\chi^2=4.419$, $P<0.05$). **Conclusion** Serum calcium level is lower in patients with AMI. The lower the blood calcium level in AMI patients, the more serious the cardiac dysfunction, and the higher the rate of unplanned rehospitalization 90 days after discharge.

Key words: serum calcium; acute myocardial infarction; cardiac function; readmission

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是常见的急危重症之一,其预后差,病死率高,严重威胁人类的生命健康。AMI 发生后会伴随明显的代谢变化和心功能异常,患者常因心功能不全或心肌缺血需反复住院治疗。出院后 30 d 内再住院率是公认的评估 AMI 患者临床预后的重要指标,但有学者认为,出院后 90 d 内非计划性再住院率更能反映其临床预后[1-3]。既往研究结果显示,AMI 患者血钙水平下降,且下降程度与左心室收缩功能障碍的严重性有关,还与患者院内死亡风险密切相关[4-5]。但 AMI 患者血钙水平与其出院后 90 d 内再住院发生率的相关性尚缺乏相关报道。本研究通过

观察 AMI 患者血钙水平、心功能指标和患者出院后 90 d 内非计划性再住院情况，探讨血钙水平与 AMI 患者心功能的关系及其对患者出院后 90 d 内非计划性再住院情况的影响，现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2018 年 12 月郑州大学第一附属医院 298 例疑似冠状动脉性心脏病(coronary artery disease，CAD)患者为观察对象，其中男 215 例(72.1%)，女 83 例(27.9%)，年龄 18～89(60.0±13.0)岁。纳入标准：(1)年龄＞18 岁；(2)有心肌缺血症状或缺血性心电图表现，考虑为 CAD 并拟行冠状动脉造影检查。排除标准：合并甲状腺功能亢进、甲状旁腺疾病、心肌病、风湿性心瓣膜病、急慢性感染、慢性阻塞性肺疾病、肺栓塞、急性脑卒中、主动脉夹层、恶性肿瘤和严重肝肾功能障碍患者。根据冠状动脉造影结果将患者分为 AMI 组($n=129$)、CAD 组($n=102$)和对照组(冠状动脉未见狭窄性病变且血流正常)($n=67$)；根据血钙水平将 AMI 患者又分为低钙血症组(血钙＜2.20 mmol·L^{-1}，$n=64$)和正常血钙组(血钙 2.20～2.75 mmol·L^{-1}，$n=65$)。本研究经医院伦理学委员会批准，所有受试者自愿参与并签署知情同意书。

1.2 诊断标准 心肌梗死发作后＜28 d，血清肌钙蛋白升高＞99%参考值上限，并至少伴有以下临床指标中 1 项者诊断为 AMI：(1)存在心肌缺血症状；(2)有新发缺血性心电图改变；(3)心电图有病理性 Q 波形成；(4)影像学证据提示有新的心肌活性丧失或新出现局部室壁运动障碍；(5)冠状动脉造影显示存在血栓病变。根据 Killip 分级标准[6]进行心功能分级，Ⅰ级：无明显心力衰竭表现；Ⅱ级：有左心功能不全表现，但肺部啰音＜50%肺野；Ⅲ级：有急性肺水肿表现，全肺可闻及干湿性啰音；Ⅳ级：有显著低血压等心源性休克表现。CAD 诊断标准：有心肌缺血症状或缺血性心电图表现，并经冠状动脉造影显示其主要心外膜段血管(管径＞2 mm)粥样硬化性狭窄达 50%以上。严重心律失常包括心房颤动、心房扑动、室性心动过速、心室颤动或Ⅱ度以上房室传导阻滞。上述诊断均由 2 名有 5 a 以上心血管介入诊疗经验的心血管专科医师进行审核。

1.3 治疗方法 根据患者病情决定行急诊或择期经皮冠状动脉介入治疗术(percutaneous coronary intervention，PCI)。患者术前一次性嚼服负荷量双联抗血小板聚集药物：阿司匹林(意大利拜耳医药保健有限公司，进口药品注册证号 H20130192)300 mg、替格瑞洛(瑞典阿斯利康制药有限公司，进口药品注册证号 H20120486)180 mg 或氯吡格雷(法国赛诺菲制药有限公司，进口药品注册证号 H20130296)300～600 mg。术后常规给予阿司匹林 100 mg，每日 1 次；替格瑞洛 90 mg，每日 2 次或氯吡格雷 75 mg，每日 1 次，口服，维持治疗 1 a。根据血脂水平调整他汀类等降脂药物用量，血脂控制目标为低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol，LDL-C)＜1.8 mmol·L^{-1}，或较前降低 50%以上；按临床需要给予适量 β 受体阻滞剂、血管紧张素转化酶抑制剂和利尿剂等。

1.4 观察指标 (1)入院第 2 天凌晨抽取患者空腹肘静脉血 5 mL，分离血清，采用酶联免疫吸附法检测 N 末端 B 型利钠肽原(N-terminal pro-B-type natriuretic peptide，NT-proBNP)水平，采用全自动生物化学分析仪(瑞士罗氏公司)检测血钙、总胆固醇(total cholesterol，TC)、三酰甘油(triglyceride，TG)、空腹血糖、心肌酶、肌钙蛋白等；(2)采用彩色多普勒超声诊断仪(荷兰飞利浦公司)检测左心室射血分数(left ventricular ejection fraction，LVEF)和心腔大小；(3)常规行心电图、X 线胸片检查；(4)记录患者性别、年龄、高血压病、2 型糖尿病、高脂血症、吸烟者比例等病史资料。

1.5 随访 所有 AMI 患者出院后随访 90 d 以上，采用临床随访与电话随访相结合的方式，记录患者出院到非计划性再次住院的时间，并记录患者心血管事件如心肌梗死、死亡等，主要研究指标为 AMI 患者出院后 90 d 内非计划性再住院发生率。

1.6 统计学处理 应用 SPSS 22.0 软件进行统计学分析，正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较采用 t 检验或单因素方差分析；偏态分布资料以中位数和四分位间距即 $P_{50}(P_{25},P_{75})$ 表示，组间比较采用 Mann-Whitney U 检验；计数资料以例数和百分率(%)表示，采用 χ^2 检验；等级资料比较采用 Mann-Whitney U 检验；变量线性相关应用 Pearson 相关分析(非正态资料行对数正态转换)；采用 Kaplan-Meier 方法绘制生存曲线，组间比较使用 Log-rank 检验；均为双侧检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　3 组患者一般资料比较　结果见表 1。3 组患者的年龄、性别、高血压病患病率、2 型糖尿病患病率、吸烟者比例、TC、LDL-C、收缩压、舒张压、空腹血糖、LVEF、NT-proBNP 和血钙水平比较差异均有统计学意义($P<0.05$),3 组患者的高脂血症史和 TG 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。与对照组比较,CAD 组患者的年龄、高血压病患病率、2 型糖尿病患病率、TC、LDL-C、空腹血糖和 NT-proBNP 水平显著增加,血钙和 LVEF 水平显著下降,差异均有统计学意义($P<0.05$);与对照组比较,AMI 组患者的年龄、男性患者所占比例、吸烟者比例及高血压患病率、2 型糖尿病患病率、TC、LDL-C、空腹血糖和 NT-proBNP 水平显著增高,女性患者所占比例、血钙水平和 LVEF 显著下降,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与 CAD 组比较,AMI 组患者的 LDL-C、空腹血糖和 NT-proBNP 水平显著增高,血钙、LVEF、收缩压和舒张压水平显著下降,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1　3 组患者一般资料比较

Tab. 1　Comparisons of baseline clinical characteristics among the three groups

一般资料	对照组($n=67$)	CAD 组($n=102$)	AMI 组($n=129$)	F/χ^2	P
年龄/岁	52.9±13.6	60.6±10.2[a]	63.1±13.2[a]	9.758	0.000
性别					
男/例(%)	42(62.7)	70(68.6)	103(79.8)[a]	7.417	0.025
女/例(%)	25(37.3)	32(31.4)	26(20.2)[a]		
高脂血症/例(%)	24(35.8)	49(48.0)	64(49.6)	3.643	0.162
高血压病/例(%)	26(38.8)	66(64.7)[a]	76(58.9)[a]	11.626	0.003
2 型糖尿病/例(%)	9(13.4)	32(31.4)[a]	53(41.1)[a]	15.617	0.000
吸烟/例(%)	23(34.3)	47(46.1)	70(54.3)[a]	7.480	0.029
TC/(mmol·L^{-1})	3.97±0.85	4.40±1.38[a]	4.71±1.33[a]	7.738	0.001
LDL-C/(mmol·L^{-1})	2.58±0.84	2.99±1.29[a]	3.31±1.27[ab]	8.375	0.000
TG/(mmol·L^{-1})	1.39±0.73	1.67±0.88	1.51±0.89	2.242	0.108
收缩压/mmHg	127.20±17.00	132.90±17.30	127.00±20.50[b]	3.206	0.042
舒张压/mmHg	79.80±10.10	81.70±11.40	77.20±12.40[b]	4.328	0.014
空腹血糖/(mmol·L^{-1})	5.30±0.97	5.86±1.49[a]	6.48±2.08[ab]	11.408	0.000
LVEF/%	68.9±6.2	63.7±10.4[a]	55.6±10.2[ab]	47.872	0.000
NT-proBNP/(g·L^{-1})	36(23,60)	80(40,174)	1 150(268,2 911)[ab]	176.818	0.000
血钙/(mmol·L^{-1})	2.41±0.18	2.33±0.15[a]	2.17±0.15[ab]	62.849	0.000

注:与对照组比较[a]$P<0.05$;与 CAD 组比较[b]$P<0.05$;1 mmHg=0.133 kPa。

2.2　血钙水平与 AMI 患者心力衰竭指标的相关性　结果见图 1 和图 2。血钙水平与 AMI 患者血清 NT-proBNP 水平呈负相关($r=-0.533$,$P<0.05$),与 LVEF 呈正相关($r=0.225$,$P<0.05$)。

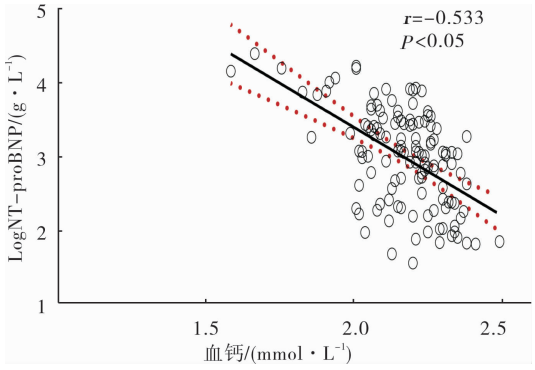


图 1　AMI 患者血钙水平与血清 NT-proBNP 水平的相关性

Fig. 1　Correlation between serum calcium levels and NT-proBNP levels in patients with AMI

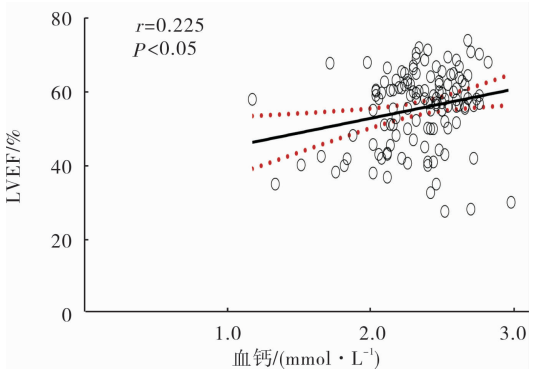


图 2　AMI 患者血钙水平与 LVEF 的相关性

Fig. 2　Correlation between serum calcium levels and LVEF in patients with AMI

2.3　低钙血症组与正常血钙组患者一般资料比较　结果见表 2。低钙血症组患者冠状动脉病变支数、心功能 Killip 分级和 NT-proBNP 水平显著高于正常血钙组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。2 组患者年

龄、男性患者比例、高脂血症、高血压病、2 型糖尿病、吸烟、TC、LDL-C、TG、收缩压、舒张压、空腹血糖、LVEF、严重心律失常患病率、梗死相关血管、PCI 和急诊 PCI 率、支架植入数比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

表 2 低钙血症组与正常血钙组患者一般资料比较

Tab. 2 Comparisons of baseline data of patients between hypocalcemia group and normal serum calcium group

一般资料	正常血钙组($n=65$)	低钙血症组($n=64$)	t/χ^2	P
年龄/岁	61.3 ± 12.8	65.0 ± 13.5	1.603	0.111
性别				
男/例(%)	53(81.5)	50(78.1)	0.233	0.629
女/例(%)	12(18.5)	14(21.9)		
高脂血症/例(%)	36(55.4)	28(43.8)	1.746	0.186
高血压/例(%)	39(60.0)	37(57.8)	0.064	0.801
2 型糖尿病/例(%)	27(41.5)	26(40.6)	0.011	0.916
吸烟/例(%)	37(56.9)	33(51.6)	0.373	0.541
TC/(mmol·L^{-1})	4.82 ± 1.10	4.60 ± 1.53	0.958	0.340
LDL-C/(mmol·L^{-1})	3.40 ± 1.07	3.22 ± 1.45	0.789	0.432
TG/(mmol·L^{-1})	1.64 ± 1.02	1.37 ± 0.72	1.761	0.081
收缩压/mmHg	127.6 ± 20.2	126.5 ± 20.9	0.312	0.755
舒张压/mmHg	78.5 ± 12.7	75.8 ± 12.0	1.260	0.210
空腹血糖/(mmol·L^{-1})	6.56 ± 2.09	6.41 ± 2.07	0.416	0.678
LVEF/%	56.0 ± 10.5	55.1 ± 10.0	0.535	0.594
NT-proBNP/(ng·L^{-1})	720(173,1 547)	2 089(544,4 837)	4.070	0.000
Killip 分级				
Ⅰ级/例(%)	42(64.6)	30(46.9)	2.117	0.034
Ⅱ级/例(%)	12(18.5)	15(23.4)		
Ⅲ级/例(%)	8(12.3)	13(20.3)		
Ⅳ级/例(%)	3(4.6)	6(9.4)		
严重心律失常/例(%)	6(9.2)	13(20.3)	3.153	0.076
梗死相关血管			2.374	0.305
前降支/例(%)	29(44.6)	34(53.1)	0.935	0.334
回旋支/例(%)	16(24.6)	9(14.1)	2.299	0.129
右冠状动脉/例(%)	20(30.8)	21(32.8)	0.062	0.803
病变支数/支	1.89 ± 0.77	2.17 ± 0.77	2.061	0.041
急诊 PCI/例(%)	35(53.8)	33(51.6)	0.067	0.795
PCI/例(%)	64(98.5)	62(96.9)	0.357	0.550
植入支架数/枚	1.72 ± 0.89	2.03 ± 0.98	1.872	0.063

注:1 mmHg = 0.133 kPa

2.4 低钙血症组患者与正常血钙组患者预后特征比较 结果见图 3。低钙血症组患者死亡 1 例(入院第 3 天心脏破裂),出院后 90 d 内非计划性再住院 13 例(20.6%),其中心力衰竭 12 例,再发 AMI 1 例。正常血钙组患者住院或随访期间未见任何死亡事件,出院后 90 d 内非计划性再住院 5 例(7.7%),均为心力衰竭。低钙血症组患者出院后 90 d 内非计划性再住院率显著高于正常血钙组,差异有统计学意义($\chi^2=4.419$, $P<0.05$)。

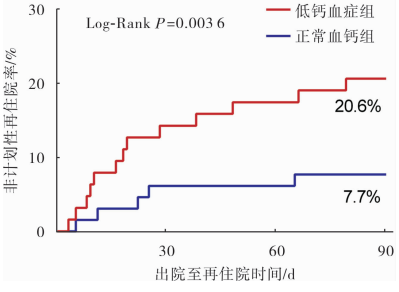


图 3 低钙血症组与正常血钙组患者出院后 90 d 内非计划性再住院情况的生存曲线

Fig. 3 Kaplan-Meier curve for 90-day unplanned readmission after discharge between hypocalcemia group and normal serum calcium group in patients with AMI

3 讨论

CAD 属于常见病、多发病,是人类健康的主要威胁之一。AMI 属于 CAD 严重类型,常由不稳定型冠状动脉粥样硬化斑块破裂、糜烂、血栓形成引起,相应血管血流急剧减少或完全中断,严重且持久的急性缺血使心肌细胞发生坏死,进而导致心脏收缩和舒张功能异常,严重时可出现心源性休克、致命性心律失常和猝死[7]。AMI 患者心功能不全的严重程度是决定其生活质量和生存时间的重要因素,也是其需要再次住院的主要原因[8]。因此,AMI 发生后心功能相关指标可能是预测临床预后的重要因素。

血钙具有重要的生理功能,其心血管方面的主要生理作用是调控心肌细胞电活动,降低血管通透性,控制炎症水肿,参与心肌和平滑肌细胞收缩,参与凝血过程,维持酸碱平衡等[9-10]。血钙降低时可导致血管平滑肌细胞兴奋性升高,外周血管阻力增加,患者血压升高,进而增加 CAD 的发病风险[11]。AMI 发生后血钙水平可发生明显变化。WANG 等[5]对 5 938 例 CAD 患者(含 1 045 例 AMI 患者)进行研究显示,AMI 患者较非心肌梗死型 CAD 患者

血钙水平显著减低,且 AMI 合并左心室收缩功能降低(LVEF <50%)时血钙水平显著低于左心室收缩功能正常(LVEF≥50%)者。本研究也发现,AMI 患者血钙水平明显下降,其血钙水平与心功能指标 NT-proBNP 呈负相关,与 LVEF 呈正相关,与 WANG 等[5]研究结果一致。AMI 引起血钙水平下降的原因目前尚不完全明确,可能与以下因素有关:(1)交感肾上腺素系统激活,血浆儿茶酚胺浓度升高[12];(2)钙离子在细胞内外的重新分布,钙离子自细胞外向细胞内流入,细胞内钙增加[4];(3)心肾功能及胃肠功能障碍[4];(4)降钙素分泌增加等[4,12]。

除血钙与 AMI 患者心功能指标密切相关外,本研究还发现,低钙血症组患者出院后 90 d 内非计划性再住院率显著高于正常血钙组,提示低钙血症 AMI 患者临床预后更差。低钙血症 AMI 患者非计划性再住院率高的原因可能为:(1)冠状动脉病变支数更多;(2)心功能更差;(3)患严重心律失常比例有升高趋势;(4)低血钙本身也可能影响患者心功能及其非计划性再住院率。研究显示,低血钙可影响心肌电活动,导致心肌细胞钙通道关闭的延迟和平台期的延长以及心律失常风险增高,还可降低心肌收缩力,促进血小板活化和血栓形成,诱发冠状动脉痉挛,进而增加心血管不良事件的发生率[4,9,13]。因此,AMI 合并低钙血症时补充钙剂也可能使患者获益,但仍缺乏相关临床研究,需进一步研究证实。

值得注意的是,高钙血症也是重要的心血管病危险因素,过多补充钙剂也可能增加心血管病风险,钙摄入的上限应控制在 2 000 ~ 2 500 mg · d^{-1}[14-15]。SHIYOVICH 等[4]研究显示,高钙血症和低钙血症均为 AMI 患者出现院内心源性死亡事件的独立预测因素,呈现一种 U 型的相关。

综上所述,AMI 患者的血钙水平下降,AMI 发生后患者血钙水平与其心脏功能及临床预后密切相关,血钙水平越低,患者心功能障碍越严重,且出院后 90 d 内非计划性再住院率越高。但本研究的样本量偏小,且未对高钙血症患者进行相应研究,上述研究结果仍需大规模多中心的临床研究进一步验证,且血钙水平与 AMI 患者临床预后的关系尚需更长时间、更加深入的研究。

参考文献:

[1] KIM L K, YEO I, CHEUNG J W, *et al*. Thirty-day readmission rates, timing, causes, and costs after ST-segment-elevation myocardial infarction in the United States: a national readmission database analysis 2010 - 2014 [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(18): e009863.

[2] KHERA R, WANG Y, NASIR K, *et al*. Evaluation of 30-day hospital readmission and mortality rates using regression-discontinuity framework[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 74(2): 219-234.

[3] KINI V, PETERSON P N, SPERTUS J A, *et al*. Clinical model to predict 90-day risk of readmission after acute myocardial infarction [J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2018, 11(10): e004788.

[4] SHIYOVICH A, PLAKHT Y, GILUTZ H. Serum calcium levels independently predict in-hospital mortality in patients with acute myocardial infarction [J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2018, 28(5): 510-516.

[5] WANG Y, MA H, HAO X, *et al*. Low serum calcium is associated with left ventricular systolic dysfunction in a Chinese population with coronary artery disease[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 22283.

[6] VICENT L, VELASQUEZ-RODRIGUEZ J, VALERO-MASA M J, *et al*. Predictors of high Killip class after ST segment elevation myocardial infarction in the era of primary reperfusion[J]. *Int J Cardiol*, 2017, 248: 46-50.

[7] 陈冬生,杨跃进. 不同 Killip 分级急性心肌梗死患者年龄分布特征及其与预后的关系[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(4): 285-288.

[8] KO D T, KHERA R, LAU G, *et al*. Readmission and mortality after hospitalization for myocardial infarction and heart failure[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 75(7): 736-746.

[9] DEWENTER M, VON DER LIETH A, KATUS H A, *et al*. Calcium signaling and transcriptional regulation in cardiomyocytes[J]. *Circ Res*, 2017, 121(8): 1000-1020.

[10] LANDSTROM A P, DOBREV D, WEHRENS X H T. Calcium signaling and cardiac arrhythmias [J]. *Circ Res*, 2017, 120(12): 1969-1993.

[11] VILLA-ETCHEGOYEN C, LOMBARTE M, MATAMOROS N, *et al*. Mechanisms involved in the relationship between low calcium intake and high blood pressure [J]. *Nutrients*, 2019, 11(5): 1112.

[12] HU F D, CHEN L L, CHE H L, *et al*. Fasting serum CGRP levels are related to calcium concentrations, but cannot be elevated by short-term calcium/vitamin D supplementation [J]. *Neuropeptides*, 2015, 49: 37-45.

[13] CHEN Q, ZHANG Y, DING D, *et al*. Associations between serum calcium, phosphorus and mortality among patients with coronary heart disease[J]. *Eur J Nutr*, 2018, 57(7): 2457-2467.

[14] CHUNG M, TANG A M, FU Z, *et al*. Calcium intake and cardiovascular disease risk: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2016, 165(12): 856-866.

[15] LARSSON S C, BURGESS S, MICHAELSSON K. Association of genetic variants related to serum calcium levels with coronary artery disease and myocardial infarction [J]. *JAMA*, 2017, 318(4): 371-380.

(本文编辑:李胜利)